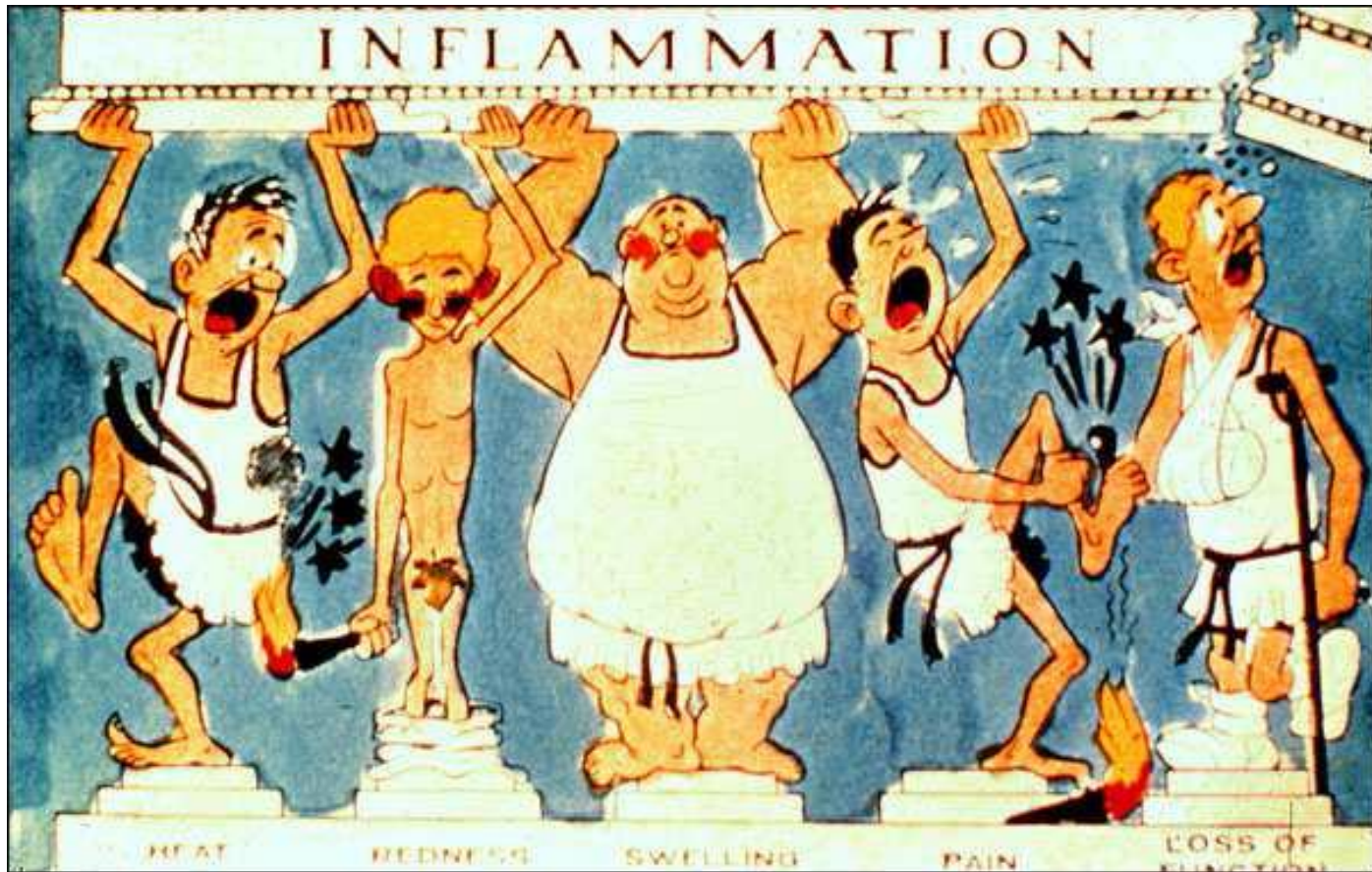














Gyermekkori autoimmun betegségek

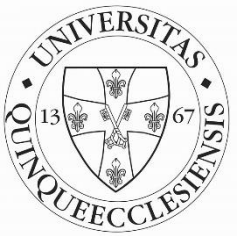
Mosdósi Bernadett

Arthralgia ----- Arthritis



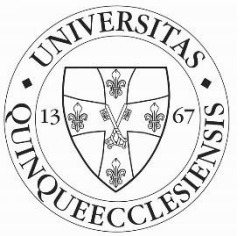
calor rubor tumor dolor functio laesa

FIGURE	SCREENING MANOEUVRES	WHAT IS BEING ASSESSED?	FIGURE	SCREENING MANOEUVRES <i>(Note the manoeuvres in bold are additional to those in adult GALS)</i>	WHAT IS BEING ASSESSED?
	'Touch the tips of your fingers'	<ul style="list-style-type: none"> Manual dexterity Coordination of small joints of fingers and thumbs 		Observe the child standing (from front, back and sides)	<ul style="list-style-type: none"> Posture and habitus Skin rashes – e.g. psoriasis Deformity – e.g. leg length inequality, leg alignment (valgus, varus at the knee or ankle), scoliosis, joint swelling, muscle wasting, flat feet
	Squeeze the metacarpophalangeal joints for tenderness	<ul style="list-style-type: none"> Metacarpophalangeal joints 		Observe the child walking and 'Walk on your heels' and 'Walk on your tiptoes'	<ul style="list-style-type: none"> Ankles, subtalar, midtarsal and small joints of feet and toes Foot posture (note if presence of normal longitudinal arches of feet when on tiptoes)
	'Put your hands together palm to palm' and 'Put your hands together back to back'	<ul style="list-style-type: none"> Extension of small joints of fingers Wrist extension Elbow flexion 		'Hold your hands out straight in front of you'	<ul style="list-style-type: none"> Forward flexion of shoulders Elbow extension Wrist extension Extension of small joints of fingers
	'Reach up, "touch the sky"' and 'Look at the ceiling'	<ul style="list-style-type: none"> Elbow extension Wrist extension Shoulder abduction Neck extension 		'Turn your hands over and make a fist'	<ul style="list-style-type: none"> Wrist supination Elbow supination Flexion of small joints of fingers
	'Put your hands behind your neck'	<ul style="list-style-type: none"> Shoulder abduction External rotation of shoulders Elbow flexion 		'Pinch your index finger and thumb together'	<ul style="list-style-type: none"> Manual dexterity Coordination of small joints of index finger and thumb and functional key grip



Krónikus arthritis

- Juvenile idiopathic arthritis: 80 %
- SLE: 10 %
- DM: 5 %
- Scleroderma: 2 %
- Vasculitis: 2 %
- Febris rheumatica: 1 %
- <http://www.arthritisresearchuk.org> **pGALS**



Juvenilis idiopathias arthritis (JIA)

- Def.:
 - < 16 év
 - arthritis > 6 hét (Krónikus)
 - Egyéb kórok kizárása (SLE, vasculitis, dermatomyositis, scleroderma, rheumatoid fever)
- Leggyakoribb krónikus betegség

Juvenile idiopathic arthritis (JIA)

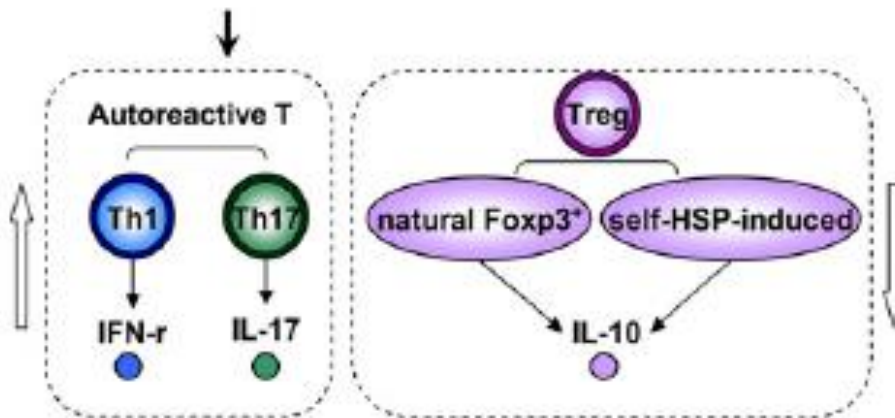
ILAR classification	Rate (%)	Age of onset (y)	Gender
Systemic onset JIA (SoJIA)	4-17	1-18 (1-6)	F=M
Polyarticular JIA RF+	2-7	9-14	F>>M
Polyarticular JIA RF-	11-28	2-4; 6-12	F>>M
Oligoarticular JIA	27-56	2-4	F>>>M
Arthritis psoriatica (PsA)	2-11	2-4; 9-11	F>M
Enthesitis related JIA (ERA)	3-11	9-14	M>>F
Not differentiated	11-21		

Pathogenesis

A. Oligo/Polyarticular JIA

Adaptive immunity

Cartilage-derived auto-antigens
(aggrecan, fibrillin, MMP3)



Failure of T cell tolerance

Activation of adaptive and innate immunity

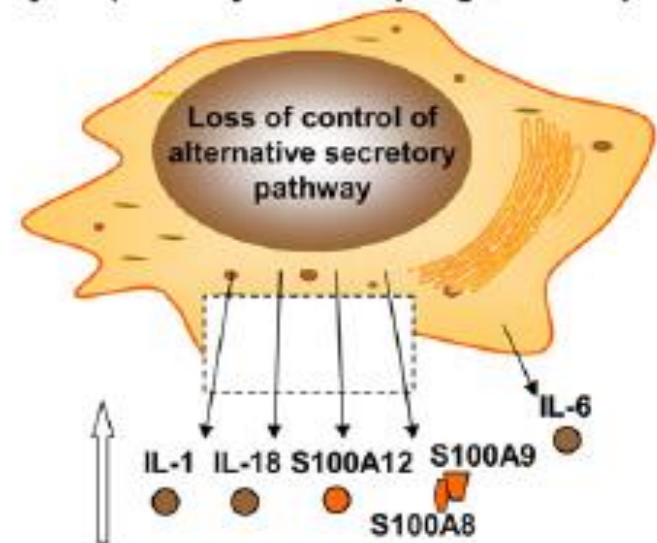
↑ IL-1, IL-6, TNF- α

Synovial inflammation

B. Systemic JIA

Innate immunity

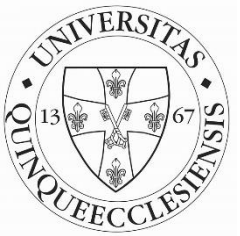
Phagocytes (monocyte/macrophage, neutrophil)



Aberrant activation of phagocytes

Autoinflammatory disease

Multisystem inflammation

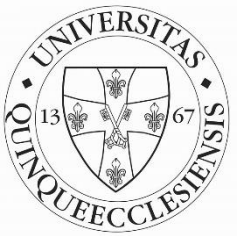


I. Oligoarticularis JIA

- **≤ 4 ízület érintettség és :**
 - Psoriasis kizárva, RF neg.,
HLA-B27 neg.
- Fiatal lány
- *Aszimmetrikus gyulladás- nagyízület*
- ANA pozitív: 70-80% – krónikus anterior uveitis: 30% !

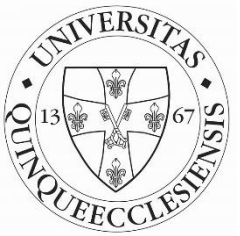
- *2 csoport:*
 - Persistáló
 - Extendáló: > 4 ízület 6 hónap alatt





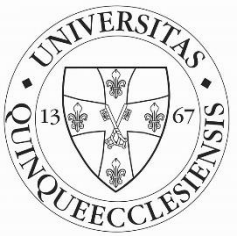
II. Poliarticularis JIA

- 35 %
- ≥ 5 ízület
- **2 csoport:**
 - RF pozitív (2 alkalommal): adolescens lány
 - RF negatív: heterogén csoport
- **Klinikum:**
 - Szimmetrikus érintettség **kis ízületeknek; temporomandibular, sacroiliacal** ízület
 - Nagy ízület ritkán érintett
 - RIM jellemző, rheumatoid csomó
 - Hőemelkedés, lymphadenomegalia, hepatosplenomegalia



III. Szisztémás JIA (SOJIA)

- Tünetek:
 - **Láz** (> 2 hét), intermittáló, 1-2 csúcs/nap,
+ *1 az alábbiak közül*
 - **Rash** (90%), láz alatt
 - **Lymphadenopathia, hepato(spleno)megalia**
(80%)
 - **Serositis** (pleuritis, pericarditis, peritonitis)
(60%)
 - **Arthritis** :oligo-polyarthritis, myalgia



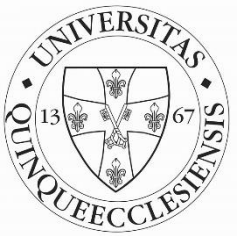
Szisztémás JIA (SoJIA)

- **Differential diagnosis**

- Infection: bacterial endocarditis, sepsis, Brucellosis, Typhus, viral infections
- Leukaemia, lymphoma, neuroblastoma
- Autoimmune diseases: SLE, Kawasaki, polyarteritis, IBD,
- Rheumatic fever
- Autoinflammatory syndromes (periodic fever syndromes)

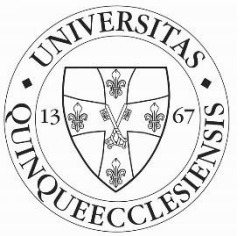
- **Terápia**

- NSAID (indomethacin, ibuprofen)
- Steroid, DMARDS: methotrexate
- Biologic therapy (anti IL-1R, IL-6R)
- BMT



IV. Enthesitis asszociált JIA /ERA/

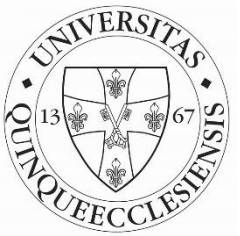
- **Klinikum:**
 - **Enthesitis:** Achilles ín tapadás, tarsal, plantar fascia
 - **Arthritis:** Nagy ízület, csípő!
Axialis ízület később érintett
- **HLA-B27** pozitívitás
- Acut anterior uveitis
- IBD
- Reiter sy.



V. Arthritis spriativa

- Psoriasisban a prevalenciája:0,07 %
- **Kritérium:**
 - Arthritis + psoriaticus plaque vagy
 - Arthritis + 2 a következők közül: pozitív családi anamnézis, dactylitis, nail-pitting
- Arthritis a bőrtüneteket megelőzheti!



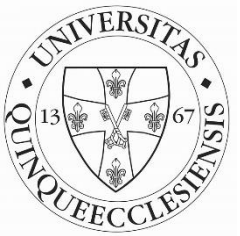


JIA diagnózis

- Anamnézis, családi !
- Fizikális vizsgálat
- Nincs specifikus laboratóriumi teszt
 - RF → poliarticular JIA
 - ANA → oligoarticular JIA - krónikus uveitis, iridocyclitis
 - HLA-B27 → spondylarthropathia
- Képképző vizsgálatok: rtg, UH, MR
- **Szemészet**
- Kardiológia

Arthritis differenciál diagnózis

- Trauma
- Infectios eredet:
 - Szeptikus arthritis (Staphylococcus, Streptococcus)
 - Lyme arthritis
 - Vírus: Parvo B19, HBV, herpes, adeno
 - Mycoplasma pneumoniae
 - Reactív arthritis: Salmonella/Yersinia/Campylobacter infectio
 - Reumás láz
- Malignitás!
- Autoimmun betegség: SLE, DM, scleroderma, Sjögren sy., szisztémás vasculitis
- Autoinflammatorikus szindrómák

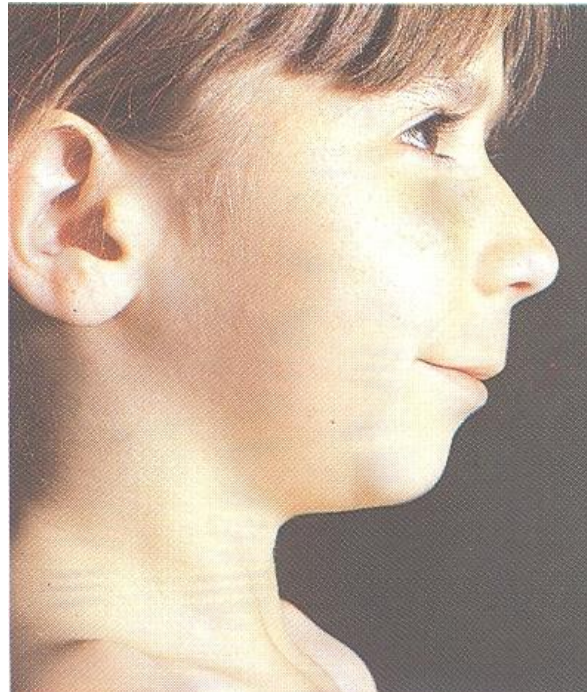


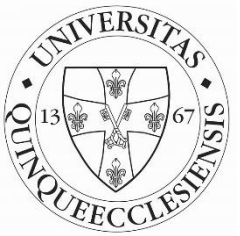
Terápia

- **Gyógyszeres:**
 - NSAID: naproxen, indometacin, diclofenac, ibuprofen
 - Kortikoszteroid:
 - Súlyos SOJIA, bridging terápia
 - Intraarticularis: oligoarticular JIA
 - DMARD (disease modifying anti-rheumatic drug):
 - MTX, salazopyrin, azathioprin
 - Biológiai terápia (anti -TNF, -IL-1, -IL-6)
- **Fizioterápia!**
- **Psychológiai támogatás**

Szövődmények

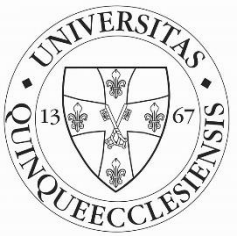
- Növekedési zavar
- Kontraktura
- Növekedési retardáció
- Osteoporosis
- Caries
- Korai atherosclerosis





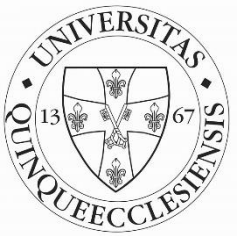
Kötőszöveti betegségek

- Női dominancia
- Jellemző klinikai kép és lefolyás
- Rendszererint több szervet érintő megbetegedés
- Sajátos immunszerológiai eltérések
- Kortikoszteroid és immunszuppresszív terápia hatásos



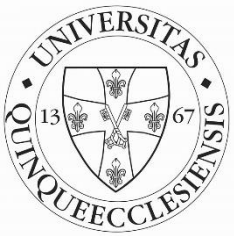
Juvenilis SLE

- Ismeretlen etiológiájú megbetegedés, amely számos szervrendszert érint
- Többféle autoantitest jelenléte jellemzi
- Ritka megbetegedés
 - incidencia: 0,4-0,6 / 100 000 fő
 - prevalencia: 10 / 100 000 fő
- Női dominancia
- A diagnózis felállítása gyakran késik !
- Megfelelő kezeléssel jó életkilátások



Juvenilis SLE

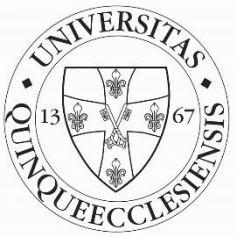
- **Általános tünetek:**
 - ismeretlen eredetű láz
 - fáradékonyság
 - fogyás
- **Keresni kell:**
 - arthritis
 - napfény kiváltotta bőrreakció
 - haematuria, proteinuria !
 - Alopecia
- **Akut jelentkezés:**
 - görcsrohamok, psychosis
 - jelentős anaemia, uraemia
 - tüdővérzés



SLE: ARA kritérium

- 1. vespertilio (pillangó erythema)
- 2. discoid bőrijelenség
- 3. fényérzékenység (szokatlan reakció)
- 4. oralis/nasopharyngealis ulceratio
- 5. arthritis (nem destruáló)
- 6. serositis (pleuritis és/vagy pericarditis)
- 7. vese (>0.5 g proteinuria, sejtes cylinderek)
- 8. neurológiai tünetek (convulsio és/vagy psychosis)
- 9. haematológia: HA /leukopenia/lymphopenia/tctpenia
- 10. immunológiai eltérések (anti-DNS/anti-Sm/aPL)
- 11. ANA pozitivitás

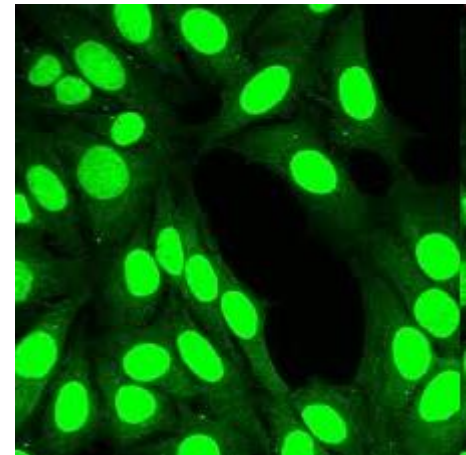
**SLE: legalább 4 kritérium teljesítése esetén,
nem feltétel az egyidejűség!!!!**

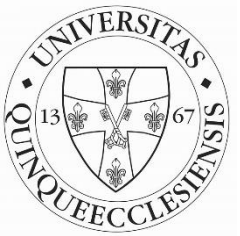


Juvenilis SLE

- **Laboratorium:**

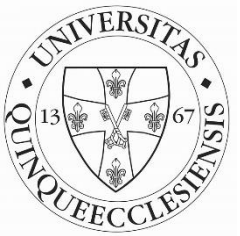
- Emelkedett WE, akut fázis reakció
- Anaemia, leucopenia, tctpenia
- Immunszerológia: ANA, dsDNA, ENA, antiphospholipide, C1Q antitest
- Hypocomplementemia





Juvenile SLE

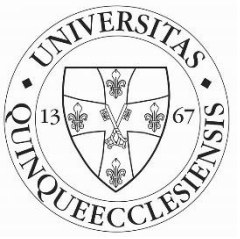
- **Terápia:**
 - Kortikoszteroid
 - NSAID (musculoskeletalis tünetek)
 - Hydroxychloroquine (rash, arthritis)
 - Azathioprine, MTX, cyclosporin, mycophenolate mofetil
 - Cyclophosphamide (vese, CNS érintettség)
 - Biológiai terápia
 - Plasmapheresis
- **Agresszív terápia: vese, CNS érintettség esetén**



Neonatalis lupus

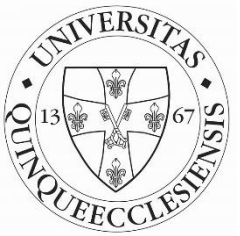


- Klinikai manifesztáció:
 - Bőr: generalizált maculo-papular rash
 - Hepatosplenomegaly
 - AIHA, thrombocytopenia, leucopenia
 - **Congenital szív block** (*mater: a-SSA+*)
- Terápia:
 - Korticosteroid, immunglobulin, pheresis
 - Pacemaker



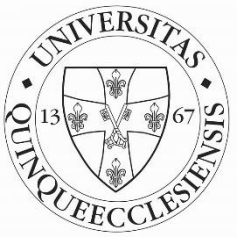
Juvenilis dermatomyositis

- Ritka, inflammatorikus betegség
- Izom, bőr érintettség
- Lány : fiú = 2:1.
- Incidence: 0,3-0,4/100 000
- Két csúcs: 5-9 év; 10-14 év
- Etiológia: nem ismert



Klinikai tünet

- **Izom:** proximal , szimmetrikus gyengeség, nyaki flexorok!
- Izom fájdalom, érzékenység, indurált
- **Bőr:**
 - Gottron jel, papula
 - Heliotrop rash, periorbital edema
- **GI:** *dysphagia*, ulceration !
- **Pulm.:** respiratory elégtelenség, *aspiratio, hypoventillatio* !
- **Szív:** *myocarditis*, electrocardiographias elváltozás
- Artralgia, arthritis
- Kalcium depozíció

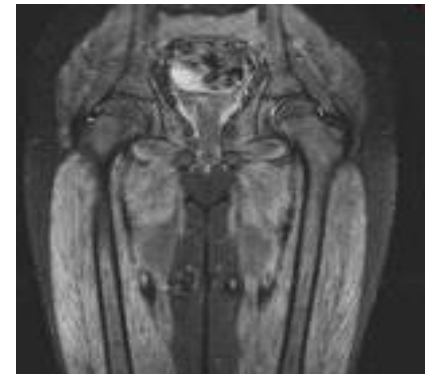
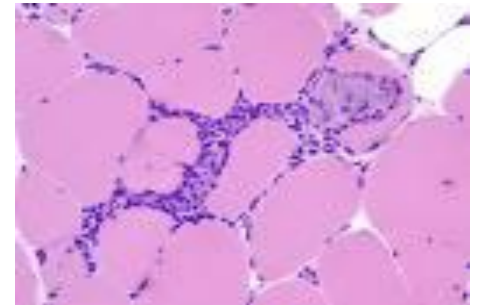


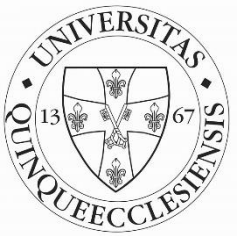
- **Diagnózis**

- Labor.: CK , LDH, aldolase, AST, ESR
- EMG - Izom biopszia
- Izom erő mérése
- MR

- **Terápia**

- Korai, agresszív !
- Korticoszteroid, lassú csökkentés !
- Intravénás immunglobulin: 2 g/kg !
- DMARD: Methotrexate
- Cyclophosphamid



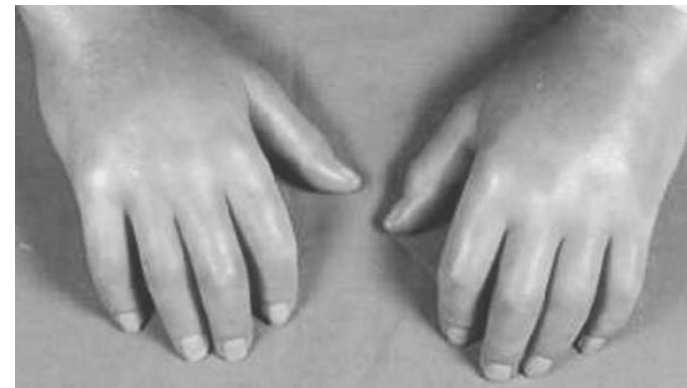


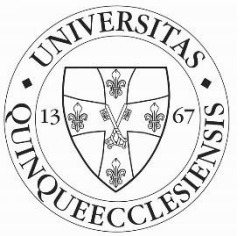
Juvenilis szisztémás szklerózis

- Ritka, potenciálisan életveszélyes
- Nincs specifikus terápia
-

Raynaud phenomenon

- Incidence: 0,2-1/100 000
- 10% -a gyerekkorban kezdődik
- Női predominance: 15:1

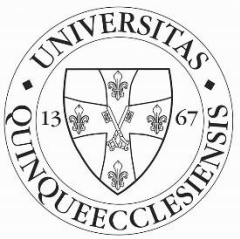




VASCULITIDIS

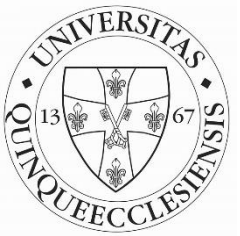
I. HENOCCH-SCHÖNLEIN PURPURA (HSP)

- Leggyakoribb szisztémás vasculitis gyerekkorban
- Kis erek vasculitise
- Epidemiológia:
 - 3-10 év
 - Tél, felső légúti infekciót követően
- Pathomech.: IgA-immuncomplex depozíció



- **Bőr:** Szimmetrikus purpura, alsó végtag, glutalis régió
- **Arthritis, arthralgia:** 65-85%
- **GIT:**
 - Hasi fájdalom, véres széklet
 - 3-5%:perforatio, intussusception
- **Vese** (~ IgA nephropathy)
 - Hematuria: 50-75%
 - Nephritis, nephrosis, RPGN
- CNS, heart, lung, testis
- Th: Vese, GI !





II. Kawasaki betegség

- Akut lázas betegség
- Kis és közepes erek
- Etiol.: fertőzés? Szuperantigen?
- Epidemiológia: <5 év
- **Klinikum:**
 - Láz > 5 nap
 - Cheilitis, conjunctivitis, eper nyelv, pharyngitis
 - Palmar, plantar erythema, periungual desquamation
 - Polymorph exanthemak
 - Cervicalis lymphadenopathia
- **Dg: láz + 4 egyéb tünet**



A



C



E



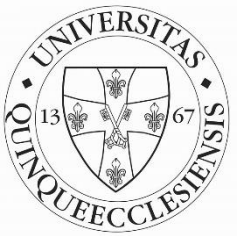
B



D



F



- Komplikáció: **coronaria** aneurysma, ischemias szív betegség !
- Laboratórium:
 - ↑gyulladásos aktivitás, transaminases, LDH
 - Thrombocytosis: 2. hét
- ECG, Echo (diagnóziskor, 10., 30. napon)
- Terápia:
 - **IVIG**: 2 g/kg/nap –első 10 napban adva hatásos !
 - Salicilát (80-100mg/kg/ nap)
 - Korticosteroid
 - Szívsebészet



Köszönöm a megtisztelő figyelmet!

